

cromosoma 18, deleción del brazo largo – chromosome 18, deletion of long arm

Authored by
memjavad

November 15, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *cromosoma 18, deleción del brazo largo – chromosome 18, deletion of long arm*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=4569>

Deleción del Brazo Largo del Cromosoma 18 (Síndrome 18q-)

Primary Disciplinary Field(s): Genética Médica, Pediatría, Neurología.

1. Definición Central

La deleción del brazo largo del cromosoma 18, conocida clínicamente como el **Síndrome 18q-**, es una anomalía cromosómica estructural poco frecuente que resulta de la pérdida de material genético variable en la región terminal del brazo largo (q) del [cromosoma 18](#). Esta condición se clasifica como una microdeleción o deleción parcial, dependiendo del tamaño del segmento perdido. La severidad y el espectro fenotípico de la enfermedad están directamente correlacionados con la extensión y la ubicación específica de la deleción, así como con los genes haploinsuficientes contenidos dentro del segmento eliminado. Es crucial entender que la deleción 18q- no se refiere a una única entidad clínica, sino a un espectro de trastornos que comparten la etiología común de la pérdida de genes en esta región cromosómica. La designación "18q-" indica que la pérdida ocurre distalmente a un punto de ruptura específico, y la mayoría de los casos involucran la pérdida de la región terminal, siendo las deleciones distales las más comunes y, a menudo, las que presentan el fenotipo más grave.

Desde una perspectiva molecular, la región 18q alberga numerosos genes críticos para el desarrollo neurológico, la función endocrina y la morfogénesis craneofacial. La pérdida de una copia funcional de estos genes (haploinsuficiencia) es la causa subyacente de las múltiples anomalías congénitas y los déficits de desarrollo observados en los pacientes. El síndrome se caracteriza por un amplio rango de manifestaciones clínicas que incluyen, pero no se limitan a, retraso del desarrollo global, **discapacidad intelectual**, defectos estructurales del cerebro, anomalías faciales distintivas y defectos cardíacos o renales. La variabilidad en la presentación clínica hace que el diagnóstico precoz sea un desafío, requiriendo un alto índice de sospecha clínica y la confirmación mediante técnicas avanzadas de citogenética molecular.

Aunque la incidencia precisa de la deleción 18q- es difícil de determinar debido a la variabilidad en los métodos de diagnóstico y la subestimación de casos leves, se estima que afecta aproximadamente a 1 de cada 40,000 a 55,000 nacidos vivos. La comprensión de esta condición ha avanzado significativamente gracias a los estudios de mapeo genético que han identificado regiones críticas mínimas (CRs) cuya pérdida se asocia con fenotipos específicos. Por ejemplo, la pérdida de ciertos segmentos distales se relaciona fuertemente con la disfunción de la mielinización, un hallazgo común y significativo en la resonancia magnética cerebral de muchos individuos afectados. La investigación actual busca correlacionar la pérdida de genes específicos, como el gen de la proteína básica de mielina (*MBP*), con la gravedad del fenotipo neurológico.

2. Genética y Etiología

La etiología de la deleción del brazo largo del cromosoma 18 es predominantemente *de novo*, es decir, la anomalía surge espontáneamente en el individuo sin ser heredada de los padres. Sin embargo, en un porcentaje menor de casos (aproximadamente el 10-15%), la deleción puede ser el resultado de una translocación o inversión balanceada en uno de los progenitores, lo que aumenta el riesgo de recurrencia en futuros embarazos. La mayoría de las deleciones son terminales, lo que significa que el material se pierde desde el punto de ruptura hasta el telómero. Las deleciones intersticiales, donde el material se pierde dentro del brazo q pero se mantiene el telómero, son menos comunes pero también contribuyen al espectro fenotípico, y su presentación clínica puede variar considerablemente dependiendo de la ubicación precisa de la pérdida.

El mecanismo molecular exacto que conduce a la deleción *de novo* a menudo implica errores durante la [meiosis](#), específicamente la recombinación homóloga no alélica (NAHR) o roturas cromosómicas que no se reparan correctamente. La región 18q es particularmente susceptible a estos eventos debido a la presencia de secuencias de ADN repetitivas que pueden predisponer a la inestabilidad. Los estudios citogenéticos iniciales se basaban en el cariotipo, pero las técnicas modernas como la hibridación fluorescente *in situ* (FISH) y, más recientemente, la micromatriz de hibridación genómica comparativa (aCGH) y los arrays de polimorfismo de nucleótido único (SNP arrays), han permitido mapear con precisión los puntos de ruptura y determinar el tamaño exacto de la deleción. Esta precisión es vital para el asesoramiento genético y la correlación genotipo-fenotipo.

Varios genes clave ubicados en 18q han sido identificados como responsables de manifestaciones clínicas específicas. Por ejemplo, la pérdida del gen **MBP** (proteína básica de mielina), localizado en 18q23, se relaciona directamente con la hipomielinización cerebral observada en la resonancia magnética, un hallazgo patognomónico en muchos pacientes. Otros genes importantes cuya haploinsuficiencia contribuye al fenotipo incluyen *TCERG1* y *CDH7*, afectando el desarrollo neuronal y la función sensorial. La investigación actual se centra en determinar si la haploinsuficiencia de un solo gen o la acción combinada de múltiples genes perdidos (efecto de dosis génica) es el principal impulsor de la patología, y cómo esta pérdida afecta las vías de señalización celular durante la embriogénesis.

3. Manifestaciones Clínicas Mayores

El **Síndrome 18q-** se caracteriza por un conjunto de rasgos dismórficos y anomalías sistémicas que varían ampliamente entre los individuos afectados. Las manifestaciones craneofaciales son a menudo las más distintivas, incluyendo **microcefalia relativa** (cabeza pequeña en comparación con el cuerpo), hipoplasia del tercio medio facial, orejas grandes y prominentes, y un cuello corto. El paladar hendido o el paladar ojival son hallazgos comunes que contribuyen a dificultades en la

alimentación y el habla, a menudo requiriendo intervención quirúrgica temprana. La presencia de *filtrum largo*, labio superior delgado y *micrognatia* (mandíbula pequeña) también son características frecuentemente reportadas que contribuyen al aspecto facial peculiar.

A nivel orgánico, las anomalías congénitas pueden afectar varios sistemas. Los defectos cardíacos, aunque generalmente menos graves que en otras aneuploidías, pueden incluir comunicación interauricular (CIA) o interventricular (CIV), requiriendo evaluación cardiológica temprana y seguimiento continuo. Las anomalías genitourinarias, como el criptorquidismo en varones, la hipospadias o la hipoplasia renal, también son prevalentes y pueden requerir intervención urológica. Además, los problemas gastrointestinales, como el reflujo gastroesofágico crónico y el estreñimiento intratable, son quejas comunes que requieren manejo dietético y farmacológico continuo para asegurar una nutrición adecuada y prevenir complicaciones.

Una manifestación particularmente importante es la afectación ortopédica y la hipotonía. La **hipotonía** (tono muscular bajo) es casi universal en la infancia y contribuye al retraso en la adquisición de hitos motores gruesos. Esta hipotonía no solo afecta la movilidad, sino que también influye en las dificultades de alimentación. Con el tiempo, pueden desarrollarse anomalías esqueléticas secundarias a la debilidad muscular y la laxitud ligamentosa, tales como la escoliosis o la cifosis, que requieren monitoreo ortopédico regular. La combinación de debilidad muscular, laxitud articular y déficits de equilibrio contribuye a un patrón de marcha inestable y la necesidad de soportes ortopédicos en muchos casos.

4. Fenotipo Neurológico y del Desarrollo

El aspecto más significativo del síndrome 18q- es el impacto profundo en el desarrollo neurológico. Todos los individuos experimentan algún grado de **discapacidad intelectual (DI)**, que varía desde leve hasta grave, aunque la mayoría se sitúa en el rango moderado a severo. El retraso del desarrollo global es evidente desde la infancia, afectando el lenguaje, la motricidad fina y gruesa, y las habilidades sociales. El desarrollo del lenguaje expresivo tiende a ser más afectado que el lenguaje receptivo, y una proporción considerable de pacientes permanece no verbal o utiliza un lenguaje funcional limitado, lo que hace imprescindible la implementación de sistemas de comunicación aumentativa y alternativa (CAA).

Las neuroimágenes, especialmente la resonancia magnética (RM) cerebral, revelan hallazgos característicos de gran valor diagnóstico. El hallazgo más consistente es la **hipomielinización** o desmielinización leve, particularmente en la sustancia blanca periventricular y los tractos largos. Esta hipomielinización se correlaciona fuertemente con la pérdida de la región cromosómica que contiene el gen *MBP*, esencial para la formación de la vaina de mielina. Otros hallazgos cerebrales pueden incluir anomalías del cuerpo calloso (hipoplasia o agenesia parcial), lo que afecta la comunicación interhemisférica, y, ocasionalmente, malformaciones de la fosa posterior,

como la hipoplasia cerebelosa.

En el ámbito conductual y psiquiátrico, los pacientes con deleción 18q- a menudo presentan características de **trastorno del espectro autista (TEA)** o rasgos autistas, incluyendo dificultades en la interacción social, la inflexibilidad cognitiva y comportamientos repetitivos o estereotipados. La ansiedad, la hiperactividad y los trastornos del sueño también son comorbilidades comunes. Es importante destacar que, a pesar de los desafíos cognitivos, muchos individuos demuestran una personalidad social y afectuosa, con fuertes lazos familiares. El manejo conductual debe ser personalizado y a menudo implica la intervención de terapeutas conductuales, psicólogos especializados en discapacidad intelectual y, en ocasiones, el uso de medicación psicotrópica para manejar la agresividad o la ansiedad severa.

5. Diagnóstico y Pruebas Genéticas

El diagnóstico del síndrome 18q- generalmente se sospecha basándose en las características clínicas y dismórficas observadas por el pediatra o el genetista, especialmente ante la presencia de discapacidad intelectual, hipotonía y anomalías faciales características. Sin embargo, la confirmación definitiva requiere pruebas genéticas específicas debido a la naturaleza submicroscópica de muchas de estas deleciones. Históricamente, el [cariotipo](#) fue la primera herramienta, capaz de detectar deleciones grandes, pero su resolución es insuficiente para los casos más pequeños.

Actualmente, el estándar de oro para la detección y delimitación precisa de la deleción es la **micromatriz de hibridación genómica comparativa (aCGH)** o el SNP array. Estas plataformas permiten el escaneo de todo el genoma para detectar ganancias o pérdidas de material cromosómico (variaciones en el número de copias o CNVs) con una resolución extremadamente alta, identificando con precisión los puntos de ruptura en el cromosoma 18. Esta información es fundamental no solo para confirmar el diagnóstico, sino también para establecer correlaciones genotipo-fenotipo más precisas que ayuden a predecir el curso clínico y las posibles complicaciones, como el grado de afectación de la mielinización.

Una vez confirmada la deleción, se recomienda encarecidamente realizar estudios citogenéticos, como el cariotipo o el array, a ambos padres para descartar la presencia de una anomalía cromosómica balanceada subyacente, como una translocación, que pudiera aumentar el riesgo de recurrencia en futuros embarazos. Si se identifica una translocación parental, el asesoramiento genético se vuelve crucial y se deben discutir las opciones de diagnóstico prenatal. Además del diagnóstico post-natal, es posible el diagnóstico prenatal mediante amniocentesis o muestreo de vellosidades coriónicas (CVS) si existen hallazgos ecográficos sospechosos (p. ej., anomalías cardíacas o retraso del crecimiento intrauterino) o si los padres son portadores conocidos de reordenamientos cromosómicos.

6. Manejo Clínico y Terapéutico

El manejo del síndrome 18q- es inherentemente multidisciplinario y debe ser coordinado por un genetista o un pediatra con experiencia en síndromes genéticos. El plan de tratamiento se centra en abordar las múltiples necesidades médicas, de desarrollo y educativas del individuo. Debido a la naturaleza multisistémica de la condición, el equipo de atención debe incluir especialistas en neurología, cardiología, endocrinología, ortopedia, y un fuerte componente de terapia de rehabilitación. El objetivo principal es la intervención precoz para maximizar el potencial funcional del individuo y mejorar su calidad de vida a largo plazo.

Las intervenciones terapéuticas de desarrollo deben comenzar tan pronto como se establezca el diagnóstico. La **terapia física** intensiva es esencial para abordar la hipotonía y el retraso motor, buscando la adquisición temprana de la marcha y la mejora del equilibrio. La terapia ocupacional se centra en las habilidades motoras finas, la coordinación ojo-mano y las habilidades de la vida diaria, mientras que la logopedia es crucial para abordar los déficits de habla y lenguaje, a menudo severos, implementando herramientas de comunicación aumentativa si es necesario. La intervención educativa debe ser individualizada, con planes de educación especial adaptados a su nivel cognitivo.

El manejo médico específico incluye el monitoreo regular de las anomalías orgánicas. Es fundamental el seguimiento endocrino, ya que la deficiencia de la hormona del crecimiento (GH) es común; la terapia de reemplazo con GH puede considerarse para mejorar la estatura y, potencialmente, algunos aspectos del metabolismo y la densidad ósea. Los problemas auditivos (a menudo conductivos debido a otitis media recurrente por disfunción de la trompa de Eustaquio) y visuales (estrabismo, errores de refracción) requieren evaluaciones oftalmológicas y audiológicas periódicas. El manejo farmacológico puede ser necesario para controlar las convulsiones (que ocurren en una minoría de pacientes) o los problemas conductuales como el TDAH o la ansiedad, utilizando protocolos adaptados a pacientes con discapacidad intelectual.

7. Pronóstico y Calidad de Vida

El pronóstico para los individuos con deleción del brazo largo del cromosoma 18 varía significativamente, dependiendo en gran medida del tamaño de la deleción, la ubicación de los puntos de ruptura y la severidad de las anomalías congénitas asociadas, especialmente los defectos cardíacos y las malformaciones cerebrales (como la extensión de la hipomielinización). En general, la **esperanza de vida** no se reduce drásticamente en ausencia de anomalías orgánicas mayores que pongan en peligro la vida. Gracias a los avances en la atención médica y la cirugía pediátrica, la mayoría de los individuos con el síndrome 18q- alcanzan la edad adulta, aunque requieren un apoyo significativo a lo largo de su vida.

La calidad de vida está intrínsecamente ligada al grado de **discapacidad intelectual** y la

capacidad de comunicación. Aquellos con deleciones más pequeñas o que afectan regiones menos críticas tienden a tener mejores resultados cognitivos y pueden lograr cierto grado de independencia en la edad adulta, incluyendo la capacidad de vivir en entornos asistidos o trabajar en talleres protegidos. La capacidad de comunicación funcional es un predictor clave de la integración social. El apoyo familiar y comunitario, así como el acceso a programas educativos especializados y vocacionales, son determinantes clave para el éxito a largo plazo y la plena participación en la sociedad en la medida de sus capacidades.

El impacto psicosocial en las familias es considerable, requiriendo acceso a servicios de apoyo psicológico y asesoramiento. Las organizaciones de apoyo, como la Chromosome 18 Registry and Research Society, desempeñan un papel vital al proporcionar recursos, facilitar la investigación y conectar a las familias, lo que ayuda a reducir el aislamiento y promueve una mejor comprensión de la condición. La investigación continua sobre la correlación genotipo-fenotipo sigue refinando el pronóstico, permitiendo a los médicos proporcionar información más precisa y esperanzadora a los padres, enfatizando las fortalezas individuales de cada niño.

8. Investigación Actual y Desafíos

La investigación actual sobre la deleción 18q- se centra en varios frentes críticos, principalmente la profundización en la correlación genotipo-fenotipo y el desarrollo de terapias dirigidas. Uno de los mayores desafíos es la identificación precisa de los genes modificadores que influyen en la variabilidad del fenotipo; los estudios de secuenciación de próxima generación (NGS) se están utilizando para buscar mutaciones puntuales o variantes en otros cromosomas que puedan interactuar con la haploinsuficiencia de los genes del cromosoma 18, explicando por qué dos individuos con deleciones de tamaño similar pueden tener presentaciones clínicas muy diferentes.

Otro área de investigación prometedora es la comprensión de la base molecular de la hipomielinización, un sello distintivo del síndrome. Dado que la pérdida del gen **MBP** es un factor clave, se están explorando terapias que podrían promover la mielinización en el sistema nervioso central, posiblemente a través de la modulación de las células precursoras de oligodendrocitos (OPCs) o mediante la identificación de compuestos farmacológicos que aumenten la expresión de la copia restante del gen MBP. Estos enfoques, aunque todavía experimentales, ofrecen esperanza para mejorar la función motora y cognitiva, y representan el futuro de la medicina de precisión en las microdeleciones.

Finalmente, la creación de cohortes internacionales y bases de datos genéticas estandarizadas (como el Registro del Cromosoma 18) es fundamental para avanzar. Estas bases de datos permiten a los investigadores recopilar suficientes datos clínicos y genéticos para realizar análisis estadísticos robustos, lo que a su vez facilita la identificación de nuevos marcadores de pronóstico y la validación de las correlaciones genotipo-fenotipo existentes. El objetivo final de la

investigación es pasar de un manejo puramente sintomático a terapias dirigidas que corrijan o compensen la pérdida de función génica, mejorando así drásticamente los resultados neurológicos y de desarrollo.

Further Reading

[Síndrome de deleción 18q \(Wikipedia\)](#)

[Chromosome 18q deletion \(NIH Genetic and Rare Diseases Information Center\)](#)

[Chromosome 18q Deletion Syndrome \(GeneReviews/NCBI\)](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM